

## 特許協力条約

発信人 日本国特許庁 (国際調査機関)

代理人

特許業務法人特許事務所サイクス

様

あて名

〒104-0031  
日本国東京都中央区京橋一丁目8番7号 京橋日殖  
ビル8階

PCT

国際調査機関の見解書  
(法律規則第40条の2)  
(PCT規則43の2)

発送日 2005  
(日.月.年)

出願人又は代理人  
の書類記号 A42014H

今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号 PCT/JP2005/004051	国際出願日 (日.月.年) 09.03.2005	優先日 (日.月.年) 10.03.2004
-----------------------------	-----------------------------	---------------------------

国際特許分類 (IPC) Int.Cl.<sup>7</sup> A61K31/192, 31/695, 45/00, A61P25/16, 25/28

出願人 (氏名又は名称)  
財团法人乙卯研究所

1. この見解書は次の内容を含む。

- 第I欄 見解の基礎
- 第II欄 优先権
- 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- 第IV欄 発明の單一性の欠如
- 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- 第VI欄 ある種の引用文献
- 第VII欄 国際出願の不備
- 第VIII欄 国際出願に対する意見

2. 今後の手続き

国際予審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予審査機関を選択し、かつ、その国際予審査機関がPCT規66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

08.06.2005

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

渋野留香

4P 9048

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

## 第I欄 見解の基礎

1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。

この見解書は、                          語による翻訳文を基礎として作成した。  
それは国際調査のために提出されたPCT規則12.3及び23.1(b)にいう翻訳文の言語である。

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なスクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき見解書を作成した。

a. タイプ  配列表

配列表に関連するテーブル

b. フォーマット  書面

コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期  出願時の国際出願に含まれる

この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

3.  さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列表しくは追加して提出した配列表が出願時に提出した配列表と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 補足意見：

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、  
それを授付する文書及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 1-6 請求の範囲	有 無
進歩性 (I S)	請求の範囲 5 請求の範囲 1-4, 6	有 無
産業上の利用可能性 (I A)	請求の範囲 1-6 請求の範囲	有 無

## 2. 文献及び説明

## 文献

1. Goodman AB, Pardee AB., Proc Natl Acad Sci U S A., 2003, 100(5), p2901-2905.
2. Yamakawa T. et al, J. Med. Chem., 1990 May, 33(5), p1430-1437
3. Etchamendy N. et al., J. Neurosci., 2001 Aug, 21(16), p6423-6429
4. JP 10-338658 A
5. JP 2000-502707 A

請求の範囲1-4に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1-3より進歩性を有しないし、請求の範囲6に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1-2より進歩性を有しないし。文献2の1431頁には、安息香酸と置換フェニル基を有するレチノイド化合物（化合物2）が記載されており、本請求項4に記載のレチノイド化合物も記載されているが、これらの化合物を神経変性疾患或いは記憶固定の促進に使用することは記載されていない。しかしながら、記憶固定障害が主症状であるアルツハイマー病にレチノイドが有用であることが文献1に示唆されており、また、代表的なレチノイドであるビタミンAが記憶障害を抑制する作用があることが文献3に記載されているから文献2に記載のレチノイドをアルツハイマー病のような神経変性疾患の治療に使用し、その効果を確認してみると当業者が容易に想到しうることである。

請求の範囲6に係る発明は、国際調査報告で引用された文献4より進歩性を有しない。文献4には、安息香酸と置換フェニル基を有するレチノイド作用増強化合物が記載されており、30段落には、Am80などをアルツハイマーなどの医薬に使用する場合に、その作用増強剤として使用することが示唆され、試験例ではAm80と併用した細胞分化誘導作用が確認されている。そして、上記記載に従って、試験例の組成物をアルツハイマーの治療に使用しその効果を確認してみると当業者が容易に想到しうることである。

## 第VII欄 国際出願に対する意見

請求の範囲、明細書及び図面の明瞭性又は請求の範囲の明細書による十分な裏付についての意見を次に示す。

1) 請求の範囲 1 – 3 は、芳香環と、芳香族カルボン酸或いはトロポロン単位を包含する化合物群からなる記憶固定を促進するための医薬に関するものであるが、PCT 第 5 条の意味において当該用途に有用であることが開示されているのは、明細書に記載された特定の少數の化合物のみであり、PCT 第 6 条の意味での裏付けを欠いている。

2) 特に、上記化合物群がトロポロン単位を包含する場合について明細書には何ら具体的な開示はなされていない。

3) 請求の範囲 3 は、芳香環と、芳香族カルボン酸或いはトロポロン単位を包含する化合物群であって、RAR・サブタイプ $\alpha$ 及び $\beta$ に結合し、 $\gamma$ に結合しないレチノイドという所望の特性を有するあらゆる化合物を包含する医薬に関するものであるが、PCT 第 5 条の意味において開示されているのは、明細書に記載された特定の化合物のみであって、PCT 第 6 条の意味での裏付けを欠いている。また、技術常識を参照してもこのような特性を有する化合物がどのようなものであるかを直ちには理解できず、上記化合物群に含まれる無数の化合物について、かかる特性を有しており記憶固定障害の治療等に有効であることを確認することは当業者に過度の負担を強いるものであり、そのような意味で発明は不明確である。

## 補充欄

いすれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の統計

請求の範囲 6 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 5 より進歩性を有しない。文献 5 には、神経変性疾患の治療に適したレチノイド化合物であって、安息香酸と置換フェニル基を有するレチノイド化合物が記載されており、本請求項 6 に記載の化合物に類似した化合物も具体的に記載（請求項 20）されている。そして、文献 5 において置換基を種々に変更し、本請求項 6 に記載の化合物を製造し、神経変性疾患の治療に使用してみるとは当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 1, 2 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 3, 5 より進歩性を有しない。文献 5 には、神経変性疾患の治療に適したレチノイド化合物であって、安息香酸と置換フェニル基を有するレチノイド化合物が記載されている。そして、代表的なレチノイドであるビタミン A が記憶障害を抑制する作用があることが文献 3 に記載されているから、文献 5 に記載のレチノイドを記憶障害を伴う神経変性疾患の治療に使用し、その効果を確認してみるとは当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 5 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1—5 に対して進歩性を有する。本明細書の記載によれば、本請求項 5 に記載の特定のレチノイド化合物が、各種医薬用途の中で、神経変性疾患に伴う記憶固定障害に特に有用であることが理解できるが、文献 1—5 には、レチノイドをアルツハイマー病のような神経変性疾患の治療に使用する点の一応の示唆はあるのみで、本請求項 5 に記載の特定のレチノイド化合物が、各種医薬用途の中で、神経変性疾患に伴う記憶固定障害に特に有用であることは示唆されていないし、しかもその点が文献 1—5 から当業者が容易に想到し得たものともいえない。